

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Kardiyak Fonksiyonlar ile Karotis İntima Media Kalınlığının Değerlendirilmesi

Veli AKKURT¹ , Mehmet Fatih DEVECİ¹  , Osman BAŞPINAR² , Mehmet KESKİN³ 

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Akkurt V ve ark. Tip 1 diyabetli çocuklarda kardiyak fonksiyonlar ile karotis intima media kalınlığının değerlendirilmesi. Turk J Diab Obes 2022;3: 260-266.

ÖZ

Amaç: Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısı ile izlenen çocuklarda, karotis intima media kalınlığı (KİMK), sol kardiyak sistolik ve diyastolik fonksiyonları ekokardiyografik yöntem ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Üniversitemizde en az 4 yıldır tip 1 DM tanısı ile izlenen 31 hasta ve kontrol grubu olarak 19 sağlıklı çocuk çalışmaya alınmıştır. Hastalar; glisemik kontrol düzeyleri, hastalık süreleri ve cinsiyetlerine göre gruplandırılarak, kontrol grubuyla karşılaştırıldı. SPSS for Windows version 17.0 paket programı kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu; yaş, boy, cinsiyet, ağırlık, vücut kütle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı bakımından benzerdi ($p>0.05$). Diyabetli hastalar ve kontrol grubu, kardiyak sistolik ve diyastolik fonksiyonlar, KİMK değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Hastalar diyabet sürelerine göre ve glisemik kontrole göre alt gruplara ayrıldığında KİMK düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla, $p=0.084$ ve $p=0.410$). DM süresi ≥ 8 yıl olan hastalarda KİMK 0.54 mm olarak istatistiksel anlamlı olmasa da belirgin artmış olarak bulundu. Alt grup analizinde diyabetik erkeklerde, kontrol grubu erkeklere ve diyabetik kızlara göre sol KİMK anlamlı olarak artmış olarak bulundu (sırasıyla, $p=0.026$ ve $p=0.022$). Diyabetik erkeklerde ortalama KİMK kız grubuna göre anlamlı fark saptandı ($p=0.042$).

Sonuç: Diyabetik erkeklerde artış gösteren ortalama ve sol KİMK, ateroskleroz açısından cinsiyetin bağımsız bir risk faktörü olabileceğini düşündürdü. Yoğun diyabet tedavisi ve glisemik kontrolüne rağmen Tip 1 DM özellikle erkek cinsiyette çocukluk çağında dahi kardiyovasküler sistemi etkileyen önemli bir risk faktörüdür.

Anahtar Sözcükler: Tip 1 diyabetes mellitus, Karotis intima media kalınlığı, Kardiyak fonksiyonlar, Çocukluk çağı

Evaluation of Carotis Intima Media Thickness and Cardiac Functions in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: To evaluate carotid intima-media thickness (CIMT), left cardiac systolic and diastolic functions by echocardiographic method in children followed up with the diagnosis of Type 1 Diabetes Mellitus (DM).

Material and Methods: Thirty-one patients with type 1 DM who were followed up at our university for at least 4 years and 19 healthy children as the control group were included in the study. Patients were grouped according to; glycemic control level, duration of illness, gender and compared with the control group. Statistical analyzes were performed using the SPSS for Windows version 17.0 package program.

Results: The patient and control groups were similar in terms of age, height, gender, weight, body mass index, systolic and diastolic blood pressure ($p>0.05$). There was no significant difference between diabetic patients and control group, cardiac systolic and diastolic functions, CIMT values ($p>0.05$). When the patients were divided into subgroups according to diabetes duration and glycemic control;

ORCID: Veli Akkurt / 0000-0002-9180-9547, Mehmet Fatih Deveci / 0000-0002-3328-4156, Osman Başpınar / 0000-0002-9307-0344, Mehmet Keskin / 0000-0002-5544-8991

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mehmet Fatih DEVECİ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
Tel: 0 (507) 484 50 87 • E-posta: dr-mfd@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1152686

Geliş tarihi / Received : 03.08.2022

Revizyon tarihi / Revision : 30.10.2022

Kabul tarihi / Accepted : 16.11.2022

no significant difference was found between CIMT levels (respectively, $p=0.084$ and $p=0.410$). In patients with DM duration ≥ 8 years, CIMT was found to be 0.54 mm, although it was not statistically significant, it was found to be significantly increased. In the subgroup analysis, left CIMT was found to be significantly increased in diabetic boys compared to control boys and diabetic girls (respectively, $p=0.026$ and $p=0.022$). A significant difference was found in the mean CIMT in diabetic boys compared to the diabetic girls group ($p=0.042$).

Conclusion: Increased mean and left CIMT in diabetic men suggested that gender might be an independent risk factor for atherosclerosis. Despite intensive diabetes treatment and glycemic control, Type 1 DM is an important risk factor affecting the cardiovascular system, especially in male gender, even in childhood.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, Carotid intima media thickness, Cardiac functions, Childhood

GİRİŞ

Tip 1 ve tip 2 diyabetes mellituslu (DM) hastalarda; kardiyovasküler hastalıklar mortalitenin ana nedenlerindedir. Ateroskleroz genç yaşta başlar ve genel popülasyona kıyasla tip 1 diyabetli erişkinlerde daha şiddetli olduğu ve daha yüksek mortalite ve kalp yetmezliği ile sonuçlandığı bulunmuştur (1). Glisemik kontrolün kötü olması, dislipidemi, hipertansiyon, obezite, sigara içimi ve aile öyküsü; diyabetli çocuk ve ergenlerde kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri olarak sıralanabilir.

Arteriyel duvardaki değişiklikler; sessiz ve uzun bir süreçte gelişerek, yaygın intimal kalınlaşma ile başlar. Karotis arterler; büyük ve hareketsiz olmaları ile yerleşimlerinin yüzeyel olması ve kolay görüntülenebilmeleri nedeniyle görüntüleme en sık kullanılan damarlardır. Karotis intima-media kalınlığının (KİMK) ölçülmesinde; noninvaziv bir yöntem olan ultrasonun, aterosklerozun erken tanısında oldukça hassas olduğu saptanmıştır (1-4). Çocuklarda da KİMK ölçümü obezite, dislipidemi ve DM gibi hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır. En sık kullanılan yöntem, intima ve medianın toplam kalınlığının ölçülmesidir. KİMK ile ilgili çalışmaların çoğunda, ortak karotis arteri kullanılmıştır (3,4). KİMK'nın ölçülmesinde, yüksek ekojeniteli bölgelerin öncül sınırlarının ölçülmesi önerilmektedir. Bu ölçüm yöntemi "öncül sınır yöntemi" olarak tanımlanmaktadır. KİMK'nın arka duvardan ölçülmesinde, histoloji ile sonografisi arasında uyum mevcuttur. Öncül sınır yöntemi ile yapılan ölçümlerde ön duvar yapısı histopatolojiye göre daha az ölçülmektedir (3-5). Toplumda KİMK'nın ortalama değerleri 0.4-1 mm arasında değişmekte olup, her yıl ortalama 0.01-0.03 mm'lik artış olmaktadır (6).

Diyabetli çocuklarda ateroskleroz riski yüksektir. Özellikle retinopati gibi diyabet süresi ile ilişkili komplikasyonu olan diyabetik çocuklarda bu riskin daha da arttığı bildirilmektedir (1,3,7,8). Normal popülasyona göre; ateroskleroz riski diyabetik hastalarda 2-10 kat artmıştır. Tip 1 DM'de subklinik ateroskleroz döneminde bütün arteriyel yatakta artmış intima-media kalınlığı ve endotel disfonksiyonu vardır (9).

KİMK, koroner arter hastalığı ve daha sonra oluşabilecek kardiyovasküler hastalık için öngörü belirteçidir.

Çocukluk dönemlerinde başlayarak yavaş yavaş ilerleyen aterosklerozun erken tanınması; gerek çocukluk döneminde gerekse erişkin dönemde oluşabilecek komplikasyonların engellenmesi ve gerekli önlemlerin alınarak sağaltıma başlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı Tip 1 DM tanısı ile takipli olan çocuklarda aterosklerozun göstergesi KİMK araştırılması ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastaların Seçimi

Prospektif çalışmamıza; etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışmamız Nisan 2015 ile Eylül 2015 tarihleri arasında yapıldı. Tip 1 DM tanısıyla, en az 4 yıldır çocuk endokrinoloji polikliniğinde takip edilen 31 hasta katıldı. Kontrol grubu ise masum üfürüm veya nonkardiyak göğüs ağrısı nedeni ile başvuran ve sistemik bir hastalığı olmayan 19 gönüllüden oluşturuldu. Ebeveynler çalışma hakkında bilgilendirilip, onamları alındı.

Çalışma grubunu; 14'ü erkek 17'si kız toplam 31 hasta ile 11'i erkek 8'i kız olmak üzere toplam 19 sağlıklı çocuk oluşturdu (Tablo 1). Çalışmaya alınan tüm hastalara ilk başvuruda boy, kilo, bel çevresi, karın çevresi ve arteriyel tansiyon değerleri alındı. Ayrıca hasta grubunun laboratuvar tetkiklerinden glikolize hemoglobin (HbA1c) değerleri tarandı. Antropometrik ölçümler aynı kişi tarafından ölçüldü. Boy ölçümü, ayakta ayakta ve ayakta olarak duvara tespit edilmiş boy ölçme cetveli ile ölçüldü. Kilo ölçümü ise ayakta iken sıfır ayarı sabit olan tek bir baskül ile yapıldı. Aynı kişi tarafından, tek bir sfingomanometre kullanılarak sol kolun 2/3'ünü kaplayan manşon ile 20 dakikalık dinlenmenin ardından 10 dakikalık aralarla 2 kez sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülerek ortalamaları alındı.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalarda Vivid E9 XD Clear (GE Electronic, ABD) ekokardiyografi cihazı ile ekokardiyografik parametreler

elde edildi. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonu, miyokardiyal performans indeksi ile ilgili parametreler Doppler ve M-mode izlemelerle ölçüldü. Sistolik fonksiyonlar ile ilgili parametreler, sistol ve diyastol sonu hacimler, ejeksiyon fraksiyonu, atım hacmi ve fraksiyonel kısalma tüm hastalar için hesaplandı ve kaydedildi. Hasta supin pozisyonuna yatırılarak, karotid arter intima media kalınlıklarının incelenmesi yapıldı. İncelemeler, hastaların boyunları hafif ekstansiyona ve başı incelenen tarafın aksine çevrili pozisyonda yapıldı. İnceleme 11 MHz 11L-D vasküler prob kullanılarak yapıldı. Görüntüler, hastaların her iki ana karotis arterinin bulbus düzeyinin yaklaşık 1 cm öncesindeki segmentten uzunlamasına olarak elde edildi. Elde edilen görüntüler üzerinden karotis arterlerin arka duvarının lümen-intima ve mediya-adventisya arayüzleri cihazın otomatik ölçüm programı fonksiyonları kullanılarak ölçüm yapıldı. Ölçüm için arka duvardan en az 3'er ölçüm yapılarak, ortalama değer kaydedildi. Hem sağ KİMK, hem de sol KİMK için ayrı ayrı hesaplandı Tüm incelemeler aynı, deneyimli bir operatör tarafından yapıldı (Şekil 1).

İstatistiksel Analiz

SPSS for Windows version 17.0 paket programı kullanılarak, istatistiksel analizler yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliğinin kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi, varyansların homojenliğinin araştırılmasında Levene testi kullanılmıştır. Betimleyici istatistikler, sürekli değiş-

Tablo 1: Diyabetli ve kontrol grubun temel klinik ve demografik özellikleri.

	Tip 1 DM (n=31)	Kontrol (n=19)	P
Yaş (yıl)	11.2±3.6	10.9±3.1	0.706
Cinsiyet, K (%)	54.8	42.1	0.382
Boy (cm)	143.0±21.9	139.6±18.6	0.566
Ağırlık (kg)	41.8±18.3	35.4±14.3	0.180
Bel çevresi (cm)	69.3±12.2	63.6±10.6	0.094
Kalça çevresi (cm)	81.2±15.3	76.2±11.8	0.199
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	19.3±3.9	17.3±2.8	0.061
Sistolik kan basıncı (mmHg)	105.1±13.1	102.6±9.9	0.444
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	66.7±9.0	62.6±8.0	0.100
Nabız basıncı (mmHg)	38.3±9.3	40.0±6.6	0.481
Diyastol sonu hacim (ml)	59.1±17.8	65.1±19.2	0.277
Sistol sonu hacim (ml)	16.4±4.1	20.4±7.8	0.051
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	72.0±7.7	68.5±10.7	0.231
Fraksiyonel kısalma (%)	41.0±7.0	38.2±7.8	0.210
Atım hacmi (ml)	43.3±15.5	44.8±15.5	0.736
Diyastolik fonksiyon (E/A)	1.8±0.4	2.0±0.5	0.071

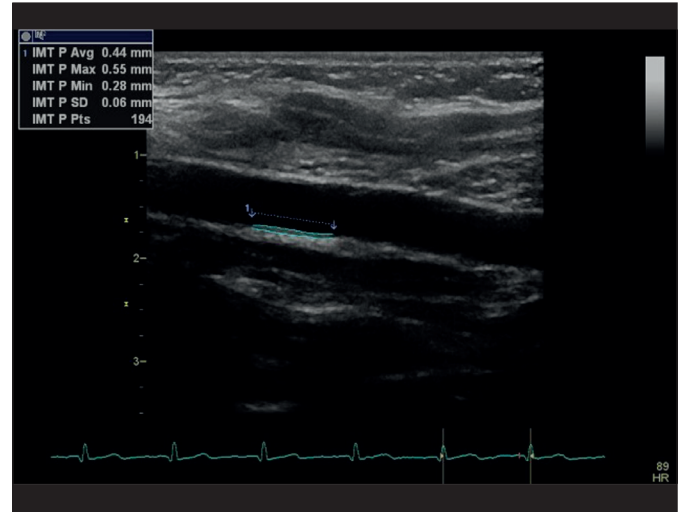
kenler için ortanca (min-maks) veya ortalama ± standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalama değerlerin farklılığının önemi iki bağımsız grup arasında student'ın t testiyle, ikiden fazla gruparasındaki ise tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemi; iki bağımsız grup arasında Mann Whitney U testiyle, ikiden fazla grup arasındaki ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. Kruskal Wallis testi veya tek yönlü varyans analizi istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde, Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi veya post hoc Tukey HSD testi kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi. Kategorik değişkenler Fisher's exact veya Pearson'un Ki-Kare testi kullanılarak değerlendirildi. p<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız; 14'ü erkek, 17'si kız toplam 31 (4-16 yaş) tip 1 DM hastası ile; 11'i erkek, 8'i kız toplam 19 (5-16 yaş) sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 50 çocuk katıldı. Gruplar arasında, antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Gruplar arasında; diyastolik kan basıncı, sistolik kan basıncı ve nabız basıncı ölçümlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 1).

Diyabet süresi ortanca 6 (4-14) yıl idi, diyabet süresi ≥8 yıl olan 12 hasta (%38.7) vardı. Hastaların HbA1c değerleri ortalama 9.8±1.9 olarak bulundu, kötü hastalık kontrolü olarak HbA1c>9 olan hasta sayısı 19 (%61.3) olarak bulundu. Diyabet ve kontrol grupları arasında sistolik ve



Şekil 1. Çalışma grubumuzdan Vivid E9 XD Clear ekokardiyografi 11 MHz'lik 11L-D vasküler prob kullanılarak elde edilen intima-media kalınlığı ölçümünden bir kesit.

diyastolik fonksiyon değerleri ile ilgili sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacim, miyokardiyal performans indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, atım hacmi, mitral kapak E/A oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 1).

DM ve kontrol gruplarındaki sol, sağ ve ortalama KİMK değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.074$; $p=0.471$ ve $p=0.181$) (Tablo 2). Sekiz yıldan uzun süreli, kısa süreli DM ve kontrol sağlıklı grup arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0.009$) söz konusu farka neden olan durum uzun süreli DM olan grubun yaş ortalamasının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmasıydı. Hastalık süresine bağımlı değerlendirmede alt gruplar arasında cinsiyet farkı, sol-sağ ve ortalama KİMK ve diyabet gruplarının HbA1c değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

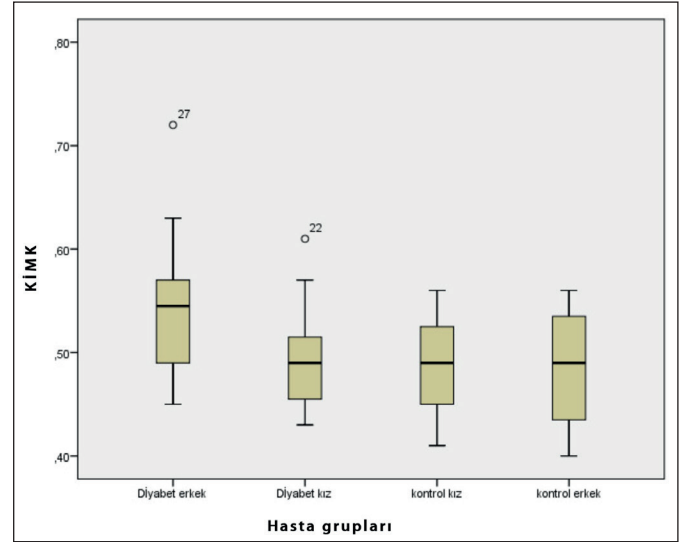
Tablo 2: Grupların karotis arter intima media kalınlık ölçümleri.

	Tip 1 DM (n=31)	Kontrol (n=19)	p
Sağ KİMK	0.51±0.065	0.50±0.060	0.471
Sol KİMK	0.52±0.068	0.49±0.055	0.074
Ortalama KİMK	0.52±0.063	0.49±0.052	0.181

DM: Diyabetes mellitus, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı

HbA1c değeri yüksek (>9), düşük ve normal sağlıklı grubun karşılaştırılmasında alt grupların yaş, cinsiyet, diyabet süresi, sol-sağ ve ortalama KİMK değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4).

Diyabet ve sağlıklı grupların cinsiyetlere göre KİMK açısından değerlendirilmesinde erkeklerde sol KİMK, DM



Şekil 2. Sol karotis intima media kalınlığının cinsiyete göre karşılaştırılması.

Tablo 3: Sekiz yıldan uzun ve kısa süreli diyabet hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun klinik ve demografik özellikleri.

	DM süresi ≥ 8 yıl (n=12)	DM süresi < 8 yıl (n=19)	Kontrol (n=19)	p
Yaş (yıl)	13.6±2.0	9.8±3.8	10.9±3.2	0.009*
Cinsiyet	5 E / 7 K (%58.3)	9 E / 10 K (%52.6)	11 E / 8 K (%42.1)	0.558
HbA1c	10.3±1.7	9.4±2.0		0.186
HbA1c > 9	8 (%66.7)	11 (%57.9)		0.717
Sağ KİMK	0.54±0.083	0.50±0.044	0.50±0.060	0.123
Sol KİMK	0.54±0.084	0.51±0.053	0.49±0.055	0.073
Ortalama KİMK	0.54±0.082	0.50±0.044	0.49±0.052	0.084

DM: Diyabetes mellitus, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı, *istatistiksel anlamlı

Tablo 4: HbA1c yüksekliğine göre kötü kontrollü, iyi kontrollü ve sağlıklı grubun karşılaştırması.

	HbA1c > 9 (n=19)	HbA1c ≤ 9 (n=12)	Kontrol (n=19)	p
Yaş (yıl)	11.5±3.6	10.9±4.0	10.7±3.2	0.783
Cinsiyet	8 E / 11K (%57.9)	6 E / 6 K (%50)	11 E / 8 K (%40)	0.534
DM süresi (yıl)	7 (4-14)	6 (5-10)		0.435
DM süresi ≥ 8 yıl	8 (%42.1)	4 (%33.3)		0.717
Sağ KİMK	0.52±0.068	0.51±0.062	0.50±0.06	0.702
Sol KİMK	0.51±0.067	0.53±0.071	0.49±0.055	0.164
Ortalama KİMK	0.52±0.065	0.52±0.064	0.49±0.052	0.410

DM: Diyabetes mellitus, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı

grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.026$) (Şekil 2). Aynı zamanda DM grubunda sol ve ortalama KİMK, erkeklerde kızlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.022$ ve $p=0.042$). Sağ KİMK erkekler ve kızlarda, sol KİMK'in ise kızlar açısından DM ve kontrol grubundaki değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalık ve kalp yetmezliği gelişimi için önemli bir risk faktörü diyabettir. Diyabetik kardiyomiopati DM'de birincil miyokard hastalığıdır. Konjestif kalp yetmezliği klinik bulgusu olmayan diyabetik hastalarda, sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun ciddi şekilde bozulduğunu göstermişlerdir (7,10). Ekokardiyografi, diyabetik kardiyomiopati ve diyabete bağlı miyokardiyal disfonksiyonun tanısında önemli bir rol oynar. Miyokardiyal tutulum ilerledikçe transmitral akışının zaman içinde değiştiği gösterilmiştir. Raev ve ark. tip 1 diyabetli 157 asemptomatik ergen üzerinde yaptıkları çalışmada, sistolik fonksiyon korunarak %27 oranında diyastolik disfonksiyon saptamışlardır (11). 2015 yılında yapılan bir çalışmada 30 tip 1 DM ve 30 sağlıklı çocuğu karşılaştırmışlar. Diyabetik grupta E/A oranı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (12). Çalışmamızda hasta ve kontrol gurubu arasında sistolik ve diyastolik fonksiyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık ($p>0.05$). Diyastolik fonksiyon, yalnızca mitral kapak A/E oranı ölçülerek değerlendirildi. Diğer parametreleri ölçmek veya daha uzun süreli diyabetik pediyatrik hasta popülasyonlarıyla çalışmak sonuçları etkileyebilir. Diyabetli çocuklar, kontrol grubu ile kıyaslandığında; KİMK artış olsa da istatistiksel olarak farklılık yoktu (sırasıyla; 0.52 ± 0.063 , 0.49 ± 0.052 , $p=0.181$). Hastalar kendi aralarında diyabet süresine ve glisemik kontrol düzeylerine göre değerlendirildiğinde KİMK açısından istatistiksel farklılık yoktu.

Ventriküler fonksiyonunu değerlendirmeye yarayan Tei indeksi, toplam izovolümetrik zaman aralığının ejeksiyon zamanına oranıdır. Çocuğun Tei indeksi değeri 0,4'ten küçüktür. Tei İndeksi hem konvansiyonel hem de doku Doppler ölçümlerinden hesaplanabilir. Tei indeksi; ventriküler geometri, kan basıncı ve kalp atış hızındaki değişikliklerden etkilenmeden, kullanımı kolay ve tekrarlanabilir. Örem ve ark. tip 2 diyabetli 123 kişi üzerinde yaptıkları bir araştırmada, diyabetlilerde Tei indeksi değerlerini daha yüksek bulmuşlar (13). Erdoğan ve ark. benzer bir çalışmayı tip 2 diyabetli hastalarda yapmışlar. Tei indeksi puanını, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (14). Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında Tei indeksi normaldi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren

Tablo 5: Gruplara ve cinsiyete göre olguların karotis intima media kalınlıkları.

	Tip 1 DM n=31	Kontrol n=19	p
Sağ KİMK			
Erkek	0.53±0.075	0.50±0.064	0.226
Kız	0.50±0.052	0.50±0.057	0.790
p	0.113	0.906	
Sol KİMK			
Erkek	0.55±0.073	0.48±0.060	0.026*
Kız	0.49±0.052	0.49±0.052	0.784
p	0.022*	0.912	
Ortalama KİMK			
Erkek	0.54±0.070	0.49±0.055	0.066
Kız	0.49±0.049	0.49±0.051	1.000
p	0.042	0.900	

DM: Diyabetes mellitus, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı, *istatistiksel anlamlı

çalışmaların daha fazla sayıda hasta ile yapıldığını görülmektedir. Tei indeksindeki anormallikler daha sonra ortaya çıkabilir ve bunun için daha kapsamlı bir çalışmaya ihtiyaç olduğuna inanıyoruz.

Ultrasonografi ile ölçülen yüksek KİMK, aterosklerotik yük ile ilişkilidir. Tek bir damar yatağında aterosklerozun varlığı, diğer damar yataklarındaki ateroskleroz ile ilişkilidir. Çalışmalar, ultrasonla tespit edilen KİMK artışının kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıyla (yaşlanma, diyabet, sigara içme, yüksek kolesterol) ilişkili olduğunu bulmuştur (1,3,6,7,15-17). Ayrıca anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, aort anevrizması ve periferik arter hastalığı prevalansı ile KİMK yakından ilişkilidir(6). Bu yakın ilişki nedeniyle, KİMK genellikle aterosklerozun orta vadeli prognozu için kullanılır. KİMK ölçümü için temel olarak hangi alanın kullanılacağı konusunda bazı tartışmalar vardır. Ana karotis arter, internal karotis arter ve bulbustan ölçümler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır (5,6,17). Bizde en sık kullanılan yöntem olan sol ve sağ ana KİMK'yi değerlendirdik.

Tip 1 diyabetli 1400 kişiden oluşan çok merkezli bir çalışmada; 10 yıllık takip süresi boyunca, erkeklerde diyabet süresi uzadıkça ana ve internal KİMK'nin arttığını, kızlarda ise sadece internal KİMK'nin arttığını bulmuşlar. Bu da tüm arterlerin aterosklerozdan eşit derecede etkilenmediğini ve risk faktörlerine eşit yanıt vermediğini; aterosklerotik sürecin farklı arter yataklarında farklı şekilde gerçekleştiğini ima eder şekilde yorumlanmıştır (18). Tell ve ark. yaptıkları çalışmada, karotis arter plak kalınlığının yaşla birlikte arttığını bulmuşlardır (19). Çalışma da ayrıca erkeklerde daha fazla plak olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda

hastalar cinsiyete göre gruplandırıldığında, iki grup arasında; antropometrik değerler, diyabet süreleri ve glisemik kontrol açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Fakat sol KİMK, diyabetik erkeklerde kontrol grubu erkekler ve diyabetik kızlara göre anlamlı fark olduğunu saptadık ($p=0.026$ ve $p=0.022$). Aynı zamanda ortalama KİMK diyabetik erkeklerde diyabetik kızlara göre anlamlı farklılık saptandı ($p=0.042$). Giannopoulou ve ark. 2019 yılında 23 çalışmayı inceledikleri bir başka meta analizde yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, lipid düzeyi, DM süresi, sistolik kan basıncını direk KİMK üzerinde etkili bir parametre olarak tespit etmemişler, sadece istatistiksel anlamlılık oluşturan değişkenin Hb1Ac olduğunu belirlemişlerdir (20). Torkar ve ark. 2020 yılında yayınladığı normal KİMK değerlerinin tespit edildiği derlemede ise erkek cinsiyetin KİMK artışında bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir (4). Bu durum cinsiyetin, DM üzerindeki etkisinin halen net tespit edilemediğini ve muhtemelen endotelial disfonksiyonu açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu konuda net bir şey söyleyebilmek için daha çok hasta sayısı ve uzun dönem takipleri olan çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Shivalkar ve ark. 100 tip 1 DM ve 75 kontrolden oluşan bir çalışma grubunda, diyabet süresindeki artış ile ilişkili olarak KİMK'de artış saptamışlardır (21). Artan KİMK'nin aterosklerozun belirtisi olduğu ve diyabetik hastalarda myokard infarktüsü ve inme riskini artırdığı gösterilmiştir. Aterosklerotik değişiklikler diyabetli kişilerde genellikle 20 yaş civarında görünse de, aterosklerozun erken bir göstergesi olan yağlı çizgilenmeler ergenlikte başlayabilmektedir. Biz diyabetli hastaları; glisemik kontrol ve diyabet süresine göre gruplandırdık ve subgroup analizleri yaptık. Sağ, sol ve ortalama KİMK değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptamadık. Çalışma katılımcılarının ortalama KİMK'ları değerlendirildiğinde; diyabet süresi ≥ 8 sene olan grup (0.054 mm) en yüksek değere sahip olduğu bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda da en az 8 yıldır diyabetli olan hastalarda KİMK en yüksek değerlerde saptanması, aterosklerozun erken başlangıç evresinde KİMK'de yağlı çizgilenmelerin başlangıcı olarak değerlendirilip, diyabetin aterosklerotik belirtileri ortaya çıkmadan erken bulguları saptanması açısından faydalı olabilir. Tip 1 DM hastalarında bu nedenle tüm risk faktörlerinin (yaş, cinsiyet, diyabet süresi, kötü glisemik kontrol, artmış vücut kütle indeksi, mikro-makro anjiopatik komplikasyonlar) göz önünde tutularak erken ateroskleroz açısından izlenmelidir.

Kalp kapağı cerrahisi planlanan hastalarda yapılan bir çalışmada, KİMK'nin 0,55 mm'den az olması, kritik kardiyovasküler hastalığı dışlamada %98'lik bir duyarlılığa ve %100'lük bir negatif öngörü değerine sahip olduğu saptanmıştır (22).

Davis ve ark. genç yetişkinler üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada; KİMK'nin artışının gelecekteki kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğunu ve KİMK ölçümlerinin, aterosklerotik değişiklikleri erken tespit edebildiğini göstermişler (23). Karotis ve femoral arterlerin intima-media kalınlığını değerlendiren bir çalışmada, stabil anjinalı hastalar 3 yıl izlendi. KVH'lara bağlı mortalitenin hem karotis hem de femoral arterlerdeki ortalama intima-media kalınlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (24). KİMK'ler arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, bu çalışmayı destekler şekilde en yüksek değerin (0,54 mm) 8 veya daha fazla diyabetik hastada bulunması ve bu aterosklerozun bir belirteci olan yağlı çizgi olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamız mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon olmaksızın en az 4 yıl takip edilen tip 1 DM'li pediatrik hastalarda, erkek cinsiyeti ile ilişkili KİMK'de artış saptamıştır. Diyabetik komplikasyon öyküsü olmayan, sistolik ve diastolik fonksiyonları korunmuş tip 1 DM'li hastalarda artmış KİMK gelecekte oluşabilecek komplikasyonlar ve ateroskleroz için ön belirteçtir. Diyabetik hastalarda meydana gelebilecek diyabetik komplikasyonlar; diyabetin yoğun tedavisi ve glukoz dengesinin kontrolünde iyileşme ile endotel fonksiyonunun ve KİMK özelliklerinin korunması ve/veya erken endotel disfonksiyonunun tedavisi ile önlenabilir.

Teşekkür

Yok.

Yazarların Makaleye Katkı Beyanı

Fikir: **Veli Akkurt, Mehmet Fatih Deveci, Osman Başpınar, Mehmet Keskin**, Tasarım: **Veli Akkurt, Mehmet Fatih Deveci, Osman Başpınar, Mehmet Keskin**, Veri toplama: **Veli Akkurt, Mehmet Fatih Deveci**, Analiz ve yorumlama: **Veli Akkurt, Osman Başpınar**, Literatür taraması: **Mehmet Fatih Deveci, Osman Başpınar, Mehmet Keskin**, Makale yazımı: **Veli Akkurt, Mehmet Fatih Deveci, Osman Başpınar**. Tüm yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır. Bu makale uzmanlık tez çalışmasından üretilmiştir.

Çıkar Çatışmaları

Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışmamız için herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Kurul Onayı

Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 2015/78)

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Gow ML, Varley BJ, Nasir RF, Skilton MR, Craig ME. Aortic intima media thickness in children and adolescents with type 1 diabetes: A systemic review. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:489-498.
- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: Implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999;281:727-735.
- Lamotte C, Iliescu C, Libersa C, Gottrand F. Increased intima-media thickness of the carotid artery in childhood: A systematic review of observational studies. *Eur J Pediatr*. 2011;170:719-729.
- Torkar AD, Plesnik E, Groselj U, Battelino T, Kotnik P. Carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents: Normative data and systemic literature review. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:597768.
- Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:482-486.
- Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med*. 1994;236:567-573.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-1656.
- Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RYT, Qiao M, Leung SSF, Lam CWK, Metreweli C, Celermajer DS. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:852-857.
- Crouse JR 3rd, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation*. 1995;92:1141-1147.
- Maya L, Villarreal FJ. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy and myocardial fibrosis. *J Mol Cell Cardiol*. 2010;48:524-529.
- Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1994;17:633-639.
- Al-Biltagi MA, Tolba OA, Mawlana W, Abd El Hamed A, Ghazy M. Resistin and right ventricular function in children with recently diagnosed type-1 diabetes mellitus: A case control study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28:299-308.
- Orem C, Kucukosmanoglu M, Hacıhasanoglu A, Yılmaz R, Kasap H, Erdogan T, Kaplan S, Celik Sukru. Association of Doppler-derived myocardial performance index with albuminuria in patients with diabetes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:1185-1190.
- Erdogan D, Akcay S, Ersoy IH, Icli A, Yucel H, Kutlucan A, Arslan A, Ozaydin M, Tamer MN. Cardiac determinants of impaired exercise performance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2011;152:143-146.
- Bernard S, Serusclat A, Targe F, Charriere S, Roth O, Beaune J, Berthezene F, Moulin P. Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2005;28:1158-1162.
- Baldassarre D, Amato M, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke*. 2000;31:2426-2430.
- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115:459-467.
- Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999;22:99-111.
- Tell GS, Howard G, McKinney WM. Risk factors for site specific extracranial carotid artery plaque distribution as measured by B-mode ultrasound. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:551-559.
- Giannopoulou EZ, Doundoulakis I, Antza C, Christoforidis A, Haidich AB, Kotsis V, Stabouli S. Subclinical arterial damage in children and adolescents with type 1 diabetes: A systemic review and meta-analysis. *Pediatric Diabetes*. 2019;20:668-677.
- Shivalkar B, Dhondt D, Goovaerts I, Van Gaal L, Bartunek J, Van Crombrugge P, Vrints C. Flow mediated dilatation and cardiac function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2006;97(1):77-82.
- Belhassen L, Carville C, Pelle G, Monin JL, Teiger E, Duval-Moulin AM, Dupouy P, Rande JLD, Gueret P. Evaluation of carotid artery and aortic intima-media thickness measurements for exclusion of significant coronary atherosclerosis in patients scheduled for heart valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;7:1139-1144.
- Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation*. 1999;100:838-842.
- Held C, Hjemdahl P, Eriksson SV, Björkander I, Forslund L, Rehnqvist N. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 2001;22:62-72.